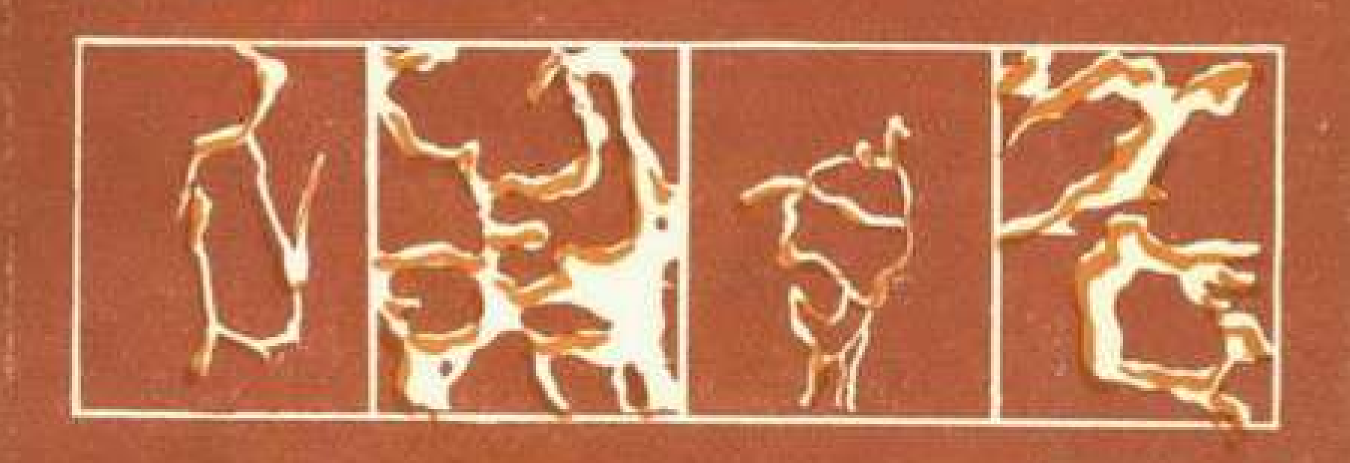
В. А. Дунаевский, Ю. А. Шеломенцев

ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА



В. А. Дунаевский, Ю. А. Шеломенцев

ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА



ЛЕНИНГРАД
«МЕДИЦИНА»
Ленинградское отделение
1986

выполнении инцизионной биопсии языка кролика, которому в орган предварительно была инокулирована опухоль Brown — Pearce, в случае операции электро- и ультразвуковым ножом соотношение числа выявленных регионарных метастазов опухоли составило 5 : 1. Установлено также, что средняя величина калибра лимфатического капилляра интактного языка животного составляет 52,5—91,8 мкм, а в случае роста в органе опухоли — 144,6—159,7 мкм.

При сравнительной оценке состояния внутриорганных лимфатических сосудов языка кролика было обнаружено, что при разрезе ткани ультразвуковым ножом по линии резекции органа просвет большей части сосудов (3,7—5,1 мкм) перекрыт белковым коагулянтом, что отчетливо видно на гистологических срезах. Вероятно, под действием ультразвуковых колебаний в момент соприкосновения ножа с тканью происходит коагуляция лимфы и, следовательно, рана, где могут находиться свободные опухолевые клетки, оказывается в этом случае изолированной от лимфатических сосудов культи органа. Именно этим можно объяснить такую ощутимую разницу в соотношении частоты регионарного метастазирования при резекции языка в эксперименте электро- и ультразвуковым ножом.

В заключение этого раздела хотелось бы отметить, что диагностика злокачественной опухоли — процесс, который не всегда протекает стереотипно.

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение злокачественных опухолей полости рта исторически — первый способ избавления человека от этого заболевания, зародившийся вначале как способ лечения рака языка. Со времен Гиппократа до начала XVI столетия рак языка рассматривался как «заболевание неприкасаемых». В средние века в Западной Европе, в Азии долго существовал варварский способ наказания или пытки людей, сводившийся к отрезанию языка. Поэтому долго, чтобы не походить на палачей, врачи не использовали как способ лечения даже удаление части органа [Геррат О. К., 1921]. Первую гемиглоссэктомию выполнил в 1658 г. в Копенгагене Pimpernell, а в 1664 г. Marchetti в итальянском городе Падуе, используя раскаленное железо, произвел первую в истории медицины экстирпацию органа.

В 1854 г. Middeldorpf, а за ним в 1889 г. Barwell выполнили резекцию языка с помощью специальной проволочной петли

(экразера), включенной в цепь гальванической батареи, что явилось «прообразом» будущего электрохирургического способа лечения.

В XIX столетии Morestin разработал способ удаления опухоли дна полости рта. Таким образом, во 2-й половине прошлого века стихийный поиск оптимального способа оперативного лечения рака этих органов перешел в другое качественное состояние — в эмпирическую систематизацию известных предложений, их усовершенствование. Под влиянием идей Вирхива Р. немецкий отоларинголог H. Kuttner, занимаясь лечением больных раком языка, стал первым, кто в опубликованных (1913, 1922, 1928) клинико-анатомических исследованиях сформулировал новые для того времени методические подходы, выводившие лечение такого заболевания, как рак, за пределы общехирургического лечения. Именно H. Kuttner в совместной работе с E. Bergmann (1913) первым определил известный принцип оперативного лечения рака языка: «Малый рак — большая операция».

В 1852—1853 гг. две успешные операции на языке с хорошим результатом выполнил в России Н. И. Пирогов, в 1877—1878 гг. — несколько таких же вмешательств произвел Н. В. Склифософский.

В первой четверти текущего столетия были опубликованы первые работы американского онкохирурга G. Grile (1906, 1923), которым было суждено сыграть важную роль в разработке методических основ лечения метастазов рака ряда первичных локализаций опухолей слизистых оболочек полости рта.

После открытия в 1926 г. в Ленинграде первого в стране научно-исследовательского института онкологии вопросами совершенствования онкохирургических методик лечения рака полости рта успешно занимался проф. Н. Н. Петров.

Значительную роль в разработке методических основ оперативного и других способов лечения рака полости рта сыграла активная хирургическая и научная деятельность проф. П. А. Герцена и других сотрудников Московского научно-исследовательского института онкологии МЗ РСФСР.

В связи с неудовлетворительными результатами лечения, прежде всего рака языка и дна полости рта, в 40—60-е годы многие зарубежные авторы [Cowan L., 1940; Taylor G., 1950; Krantz S. et al., 1953; Kremen Aà, 1956] стали разрабатывать методику так называемых комбинированных, расширенных (command operation, block dissection) операций, предусматривающих удаление новообразования с повреждением нескольких заинтересованных органов ротовой полости, либо удаление в одном блоке первичной опухоли отводящих лимфатических сосудов и регионарных лимфатических узлов с окружающими их тканями (классификация ОНЦ АМН СССР) [Пачес А. И. и др., 1978]. Наряду с этим и в нашей стране, и за рубежом некоторые специалисты по-прежнему оперировали больных по методикам прежних десятилетий.

Изучение нами архивных материалов по результатам лечения рака языка и дна полости рта у 146 больных (112 и 34), которые в 1961—1970 гг. находились в различных отделениях НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ СССР, показало следующее: 1) операции гемиглоссэктомии, клиновидной резекции

языка или частичной резекции дна ротовой полости (типичные, или так называемые рутинные) занимали значительное место в числе прочих оперативных вмешательств того периода времени; 2) рецидив заболевания, как правило, имел место в случаях, где по описанию патологоанатома хирургический разрез проходил через неопределяемые клинически границы опухоли или рядом с ними.

В 60—70-е годы была начата работа по обоснованию комбинированных и расширенных операций при раке органов полости рта и в нашей стране [Пачес А. И., 1971; Дунаевский В. А. и др., 1975, 1977; Кабаков Б. Д. и др., 1978]. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что в основе методик большинства этих операций лежит сочетание двух, нередко взаимоисключающих принципов: органосберегающего и органоразрушающего. И это сочетание понятно, так как вытекает из стремления хирурга выполнить радикальную операцию с минимальным нарушением анатомо-физиологических характеристик органов.

По данным литературы, местные рецидивы рака органов полости при использовании рутинных оперативных способов лечения даже в сочетании с другими способами воздействия на злокачественное новообразование выявляются в 25—40 % наблюдений [Шеломенцев Ю. А. и др., 1975; Conle J. et al., 1973; Jappsson P. et al., 1973]. Поэтому большинством авторов и нетипичные операции уже в самом начале их внедрения в практику использовались как составной элемент комбинированного лечения. Больные раком слизистых оболочек полости рта погибают обычно от осложнений, которые патогенетически связаны с неудержимым ростом первичной опухоли либо — с быстрой прогрессией диссеминации, чаще всего выражающейся в регионарном метастазировании. Однако при оценке ближайших и отдаленных результатов лечения у каждого 4-го, а нередко — у 3-го больного возникает местный рецидив первичной опухоли. Рост рецидива происходит особенно быстро [Шеломенцев Ю. А. и др., 1975, 1981; Galante E. at al., 1982], в связи с чем чрезвычайно важно знать закономерности развития местного рецидива опухоли, причины, содействующие тому. С целью изучения звеньев патогенеза рецидивов рака языка,

дна полости рта, кроме приведенных выше результатов анализа архивного материала крупного научно-исследовательского учреждения, мы выполнили исследование, которое ставило несколько конечных задач: 1) изучение интраорганного лимфатического русла языка и дна полости рта в натальном и постнатальном периодах; 2) изучение взаимоотношений интраорганного лимфатического русла этих органов с язычной артерией, осуществляющей преимущественное их питание; 3) изучение состояния интраорганного лимфатического русла этих органов при раке слизистых оболочек; 4) изучение состояния интраорганного лимфатического русла языка и дна полости рта, его взаимоотношений с язычной артерией на фоне роста злокачественной перевивной опухоли в хроническом эксперименте.

Для этой цели были использованы следующие методики, принятые в современной лимфологии, морфологии:

1) инъекция лимфатических капилляров и сосудов массой Герота;

2) инъекция кровеносных сосудов цветными и рентгеноконтрастными массами (эмульсия краплака красного, эмульсия белил титановых);

3) безынъекционная и комплексная методика выявления лимфатического русла по А. В. Борисову (1974);

4) просветление препаратов по способу Шпальтегольца — Жданова;

5) препарирование, зарисовка;

6) изготовление тотальных сагиттальных, тангенциальных и поперечных гистотопограмм комплекса органов (окраска гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизона, по Маллори — на коллагеновые волокна, фукселином — на эластические волокна);

7) микроскопия;

8) макро-микрофотографирование[1].

В результате исследования более 100 просветленных макро-микропрепаратов, более 1400 гистотопограмм, препарирования, обобщающей зарисовки

---

[1] При макро-микрофотографировании использовались комплексы фотоаппаратуры, специально созданные для этих исследований. — Ю. А. Шеломенцев, «Установка для макро-микрофотографии». Удост. на рац. предложение № 91/74 от 21.07.74, выдано БРИЗ 1-го ЛМИ.

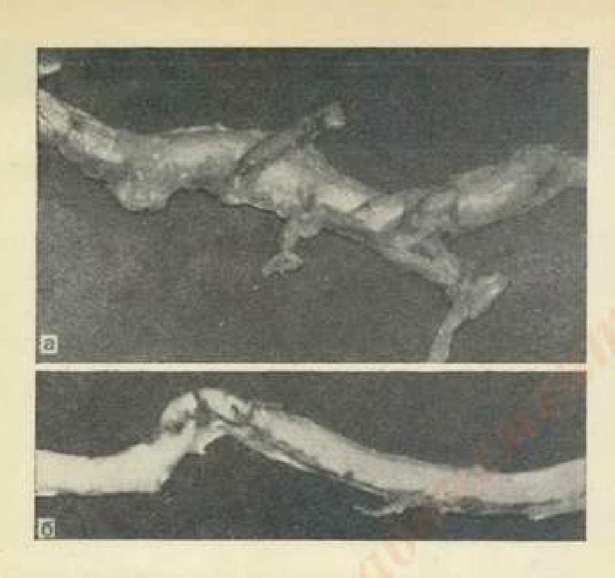


Рис. 26. Макропрепарат язычной артерии с паравазально расположенными лимфатическими сосудами.

а — препарат артерии мужчины 60 лет; б — препарат артерии женщины 59 лет.

наиболее характерных изменений интраорганного сосудистого русла, изучения «конструкции» стенок интраорганных лимфатических сосудов нами были выявлены определенные закономерности взаимоотношения интраорганных лимфатического и кровеносного русла, интраорганных лимфатических капилляров и опухолевого роста, изменения этих взаимоотношений.

Было установлено, в частности, что «бассейн» каждой из язычных артерий, участвующих в кровоснабжении соответствующей половины языка, дна полости рта, подъязычной и подчелюстной слюнных желез, глубокой клетчатки и регионарных лимфатических сосудов надподъязычной зоны в значительной мере изолирован от другой, симметричной, половины комплекса аналогичных органов и тканей.

Особенно важно отметить, что и элементы лимфомикроциркуляторного русла, и лимфатические сосуды 1, 2, 3-го порядка, а также — коллекторные, выносящие из комплекса этих органов лимфу, нахо-



Рис. 27. Сеть (1) лимфатических капилляров слизистых оболочек языка кролика, промежуточных (2) и коллекторных лимфатических сосудов (3) на 15-й день после прививки опухоли. Микрофотография. Просветленный препарат. Масса Герота. Белила «Темпере». Ув. 16.

дятся в тесной анатомической связи с равнозначными сосудами интраорганного кровеносного русла, сопровождая их и располагаясь паравазально (рис. 26, 27). Помня о том, что интраорганное лимфатическое русло языка, дна полости рта является средой, где рак способен распространяться интралимфовазально и, следовательно, интраорганно, обеспечивая тем самым наличие микроскопических границ опухолевого роста, мы исследовали и особенности ответной реакции внутриорганных лимфатических сосудов, содержащих растущую опухоль, на их пересечение во время рутинной резекции языка. И при изучении гистологических срезов удаленных оперативно рецидивирующих опухолей в клинике и в эксперименте была отмечена тенденция пересеченных сосудов к регенерации, что морфологически выражалось в наличии в зоне регенерации фигур «конусов роста», клеточных отростков, свидетельствующих о высоком темпе митоза и высоком уровне внутриклеточного обмена веществ, вслед за появлением которых наступают слияния отдельных клеточных выростов, канализация

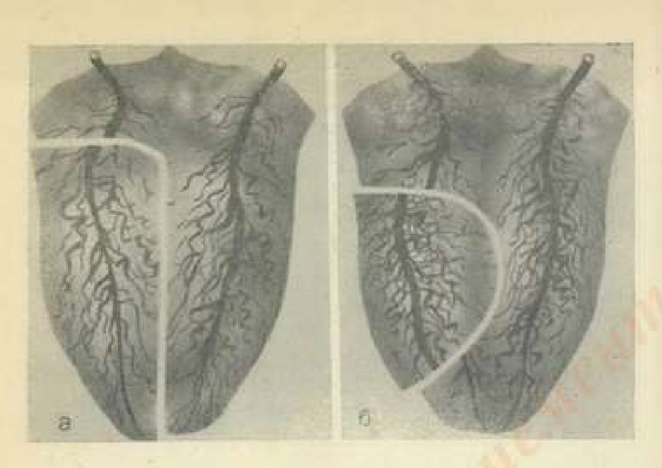


Рис. 28. Схема резекции языка при раке органа.
а — по Брускину Я. М. (1937); б — по Gobell и соавт. (1967).

будущего сосуда, его включение в свойственную лимфатическому интраорганному руслу функцию [Борисов А. В., 1973]. «Конус роста», как правило, располагался на границе опухолевого роста и здоровой ткани, что можно видеть при микроскопии гистологических срезов и, к сожалению, нельзя определить клинически.

Таким образом, важными звеньями в патогенезе местных рецидивов рака слизистых оболочек полости рта являются интравазальный рост опухоли и способность элементов лимфатического русла регенерировать, увеличивать тем самым параметры той среды, которая вследствие снижения противоопухолевой активности не в состоянии эффективно противостоять агрессии опухолевого роста. Так, повреждение во время выполнения типичной операции микроскопических границ опухоли может обусловить развитие местного рецидива [Дунаевский В. А. и др., 1975, 1977]. Поэтому, на наш взгляд, особенно при распространенных формах рака языка, дна полости рта — органов, получающих преимущественное питание от одного крупного артериального сосуда, недопустимы операции типа частичной резекции, во время выполнения которых эти микроскопические границы непременно повреждаются (рис. 28). Мы могли убедиться



Рис. 29. Схема операции при раке языка и дна полости рта, принятой в Ленинградском онкостоматологическом центре.

1 — наружная сонная артерия; 2 — основной ствол язычной артерии, пересекаемой непосредственно у стенки наружной сонной артерии; 3 — ветви язычной артерии; 4 — ветви язычной артерии, питающие ткани дна полости рта, подъязычную слюнную железу (5); 6 — подчелюстная слюнная железа; 7 — подчелюстной футляр; 8 — линия резекции языка, проходящая через область середины органа.

и в том, что срединная зона языка, слизистая оболочка в месте перехода дна полости рта на внутреннюю поверхность тела нижней челюсти являются сравнительно малососудистыми зонами. Поэтому в соответствии с изложенными данными по патогенезу рецидивов рака ротовой полости наиболее предпочтительным вариантом «комбинированной» или «расширенной» операции в случае рака бокового отдела языка или дна полости рта, а также подъязычной или подчелюстной слюнных желез может быть вариант, изображенный на рис. 29. На рисунке представлена схема операции, принятая в Центре, указывающая условный объем удаляемых тканей. Интерпретация этой схемы должна приобретать более конкретный характер в соответствии с индивидуальной клинической картиной заболевания, степенью распространенности опухоли. В этой схеме следует выделить основной, принципиально важный момент —

в операционный препарат включается вся «система» язычной артерии, а следовательно, максимальный объем сопровождающих ее интраорганных лимфатических сосудов, для чего язычную артерию нужно перевязывать у места ее отхождения от стенки наружной сонной артерии. Доступ, позволяющий радикально выполнить операцию в таком объеме, выбирается также применительно к конкретному клиническому наблюдению.

Мы обнаружили, что язык, дно полости рта через посредство язычной артерии и паравазально следующие межорганные лимфатические сосуды, их сплетения тесно связаны с подъязычной, подчелюстной слюнными железами. Интраорганное лимфатическое русло языка, дна полости рта, покидая эти органы, образуют «межорганный» сосудистый бассейн. Фактически это означает, что и слюнные железы из-за опасности возникновения местного рецидива при раке T2—3N0—2M0 стадий целесообразно включать в операционный препарат. При выполнении «комбинированной» операции в соответствии с нашей методикой в целях повышения абластики хирургического вмешательства предпочтительна и одномоментная верхнешейная лимфаденэктомия. В таком случае операция будет носить характер расширенно-комбинированной.

Учитывая несомненную клиническую значимость теории опухолевого поля, которая в настоящее время принимается в расчет многими специалистами в онкологии [Грицман Ю. Я., 1981], учение об интралимфовазальном росте рака слизистых оболочек полости рта, патогенез рецидивов рака ряда органов, можно считать, что там, где нет угрозы повреждения жизненно важного кровеносного сосуда или другого органа, удалять злокачественные опухоли полости рта следует, ориентируясь на анатомию, топографию крупного регионарного кровеносного сосуда, отказавшись, в большинстве случаев, от умозрительного поиска того места, где нужно выполнить разрез, определяющий объем «комбинированной» либо «расширенной» операции. Необходимость разработки нетипичных операций при раке слизистых оболочек полости рта, как мы показали, вызвана частыми неудачами, рецидивами заболевания, что согласуется с мнением и других авторов [Taketa Ch., 1973].

При анализе архивного материала НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова было установлено, что из 112 больных раком языка сугубо оперативному лечению подверглись 3 больных (2,6 %). Ни у одного из 34 больных раком дна полости рта хирургический способ лечения как самостоятельный не применялся.

Таблица 4

Структура поражения раком слизистых оболочек ротовой полости у больных, леченных хирургическим способом

Годы	Локализация опухоли						Общее количество наблюдений
	Альвеолярные отростки челюстей	Твердое небо	Мягкое небо	Язык	Дно полости рта	Щечная поверхность	
1969—1973	5	6	3	29	22	6	71
1974—1978	3	—	3	18	10	2	36
1979—1983	—	1	1	48	49	15	114
Всего	8	7	7	95	81	23	221

В табл. 4 представлены данные по структуре поражения слизистых оболочек полости рта злокачественными опухолями за 1969—1983 гг. По разным причинам во время пребывания этих больных в Ленинградском онкостоматологическом стационаре был использован только оперативный способ лечения.

По количеству клинических наблюдений ведущими локализациями злокачественных опухолей были язык, дно полости рта, щека. В течение этих 3 пятилетий оперативное лечение злокачественных опухолей слизистые оболочки полости рта получили 221 человек, что составило 16,7 % от числа госпитализированных в онкостоматологический стационар.

Показания к использованию у этого контингента больных только оперативного лечения можно сгруппировать следующим образом: 1) наличие опухоли одной из указанных локализаций, характеризующейся клинически преимущественно местным проявлением (без перехода на соседние органы, без признаков регионарного метастазирования — T1—2N0—M0),

встречающейся в основном у больных пожилого и старческого возраста, отягощенных прежде всего тяжелыми соматическими заболеваниями, исключающими выполнение «комбинированной или «расширенной» операции, длительной лучевой либо комплексной терапии (33,1 %); 2) наличие опухоли одной из указанных локализаций, характеризующейся сравнительно ограниченным ростом или тяжелым течением в силу местной распространенности экзофитного процесса, который, затрудняя отправление ряда функций, создавал угрозу жизни; в этих случаях операция носила паллиативный характер (66,9 %).

Преимущественным способом оперативного лечения в этой группе больных было иссечение новообразования в пределах здоровых тканей, в ряде случаев — электрорезекция экзофитной части опухоли, перевязка наружной сонной артерии.

ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хотя в настоящее время получено много доказательств неадекватности даже широких местно-регионарных хирургических вмешательств в лечении рака [Fisher B., 1977], лучевая терапия пока не способна претендовать на ведущее место в арсенале современных противоопухолевых средств. К этому есть немало причин, среди которых необходимо выделить следующие.

Радиочувствительность злокачественных опухолей ротовой полости в значительной мере зависит от степени дифференциации злокачественных эпителиальных клеток. Диапазон, в пределах которого морфология этих клеток может колебаться, хотя и невелик, однако существует и сказывается на результатах лечения. Опухоли ротовой полости содержат в своей структуре несколько субпопуляций клеток, по-разному чувствительных к лучевому и химиотерапевтическому воздействию [Friedman M. et al., 1973].

По G. Gricouroff (1953), чувствительность популяций раковых клеток, находящихся в лимфатических сосудах органов, по отношению к воздействию ионизирующего излучения существенно снижена. При исследовании гистологических срезов операционных препаратов, полученных при комбинированном лечении больных раком языка, которые в предопера-